Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Prof. Dr. F. Flury

Über die Wirkung einiger Alkohole, Glykole und Ester

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Erich Starrek
aus Pleß

1938
Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Professor Dr. phil. et med. Ferdinand Flury

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0140

In der modernen Technik werden in steigendem Maße chemische Stoffe als Lösungsmittel für Harze, Fette und zur Herstellung von Lacken und Firnissen verwendet. Da beim Arbeiten mit derartigen Stoffen die Möglichkeit gesundheitlicher Schädigung gegeben ist, gewinnt die toxikologische und gewerbehygienische Prüfung der mit den technischen Lösungsmitteln zusammenhängenden Fragen immer mehr an Bedeutung. Da bis jetzt in der Literatur über manche dieser Stoffe wenig, teilweise noch gar nichts bekannt ist, sind in letzter Zeit an verschiedenen Stellen systematische Untersuchungen darüber angestellt worden. Auch am hiesigen pharmakologischen Institut wurden in den letzten Jahren eine Reihe von hierhergehöriger Stoffe, vor allem Ester, Ketone, Alkohole und Glykole untersucht; vergl. Flury und Wirth[1]); Wirth und Klimmer[2]).

Als Fortsetzung dieser Arbeiten habe ich einige bisher weniger untersuchte Alkohole toxikologisch geprüft. Diese finden auch in großem Umfange für die Bereitung von Lacken technische Verwendung. Dasselbe gilt für eine Reihe hier geprüfter Glykolderivate.

Es wurden von mir geprüft:

N-Propylalkohol, Isopropylalkohol, n-Butylalkohol, sek. Butylalkohol, n-Amylalkohol, Isoamylalkohol, Benzylalkohol, Methylglykol, Äthylglykol, Acetylglykolsäureäthylester, Milchsäurebutylester.

Methodik.

Von den genannten Stoffen wurde die Wirkung der leichter flüchtigen Substanzen an weißen Mäusen bei der Einatmung im ruhenden Gasgemisch geprüft; und zwar bei: N-Propylalkohol, Isopropylalkohol, n-Butylalkohol, sek. Butylalkohol, Methylglykol und Äthylglykol. Außerdem wurde bei allen Stoffen die Wirkung an weißen Mäusen bei subkutaner Injektion untersucht.

Versuchsanordnung:

Die Prüfung der Wirkung nach Einatmung wurde in großen, sogenannten Narkoseflaschen von 32 bzw. 31,5 Ltr. Inhalt vorgenommen. In diese Flaschen wurde der Stoff mittels einer Mikropipette auf Filtrierpapier eingeträufelt. Dann wurden die Flaschen geschlossen. Nach vollständiger Verdunstung wurden jeweils zwei Tiere von ungefähr gleichem Gewicht eingesetzt. Als Hauptsymptome für die Beurteilung der Wirkung wurde das Auftreten von

Gehstörungen, von Seitenlage und der Verlust der Reflexe gewählt. Während die ersten beiden Symptome sehr leicht zu bestimmen waren, machte die genaue Feststellung des reflexlosen Stadiums Schwierigkeiten. Der Eintritt der tiefen Narkose läßt sich aber auch bei den in den Flaschen befindlichen Tieren mit hinreichender Genauigkeit erkennen. Im Anschluß an diese Versuche wurden die Tiere 14 Tage lang beobachtet. Die Ergebnisse sind in Tabellenform niedergelegt worden.

A. Versuche an weißen Mäusen über die Wirkung der Stoffe bei subkutaner Injektion.

1. N-Propylalkohol. ($CH_3—CH_2—CH_2OH$)

Kochpunkt 96°—98° (selbst destilliert), D $\frac{20}{4}$ = 0,804, ist mit Wasser mischbar; sein Geruch ist alkoholisch, er ist ein Bestandteil des Fuselöls. Die Darstellung erfolgt durch fraktionierte Destillation. Außerdem entsteht er in kleinen Mengen als Nebenprodukt bei der Reduktion von Oxyden des Kohlenstoffs. Er wird heute hauptsächlich als Verschnitt- und Zusatzmittel zu Nitrocelluloselacken verwendet[4])[5]).

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	17	4	Nach 20 Min. beschleunigte Atmung, Gang leicht torkelnd; nach 55 Min. erträgt M. Rückenlage. Am nächsten Tage Verhalten normal; überlebt die Folgezeit.
2.	17	5	Nach 15. Min. Atmung beschleunigt, Gang torkelnd. Nach 30 Min. erträgt M. Rückenlage. Am nächsten Tage Atmung normal, leichtes Nachziehen der hinteren Extremitäten. Überlebt die Folgezeit.
3.	21	5	Nach 16 Stunden tot aufgefunden.
4.	19	6	Nach 44 Min. Atmung beschleunigt, Nachziehen der hint. Extr. Nach 2 Stunden Atmung tief und stoßweise; nach 16 Stunden tot. Sektion: o. b. B.
5.	17	10	Nach 14. Min. Atmung beschleunigt, erträgt Rückenlage. Nach 70 Min. Atmung ganz tief, Cornealreflex erloschen. Nach 16 Stunden tot. Sektion: Lungen hellrot mit dunkleren Flecken, Blut dunkel, Herzstillstand in Diastole.

Dosis letalis für n-Propylalkohol etwa 5 mgr/gr Maus.

2. Isopropylalkohol ($\frac{CH_3}{CH_3}$—CHOH)

Kochpunkt 82°—83° (selbst destilliert), D $\frac{20}{4}$ = 0,808, ist mit Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln mischbar. Er findet hauptsächlich in der kosmetischen Industrie Verwendung. Man gebraucht ihn zur Herstellung von Duftstoffen, Mund- und Zahnwässern, Nagelpolituren und Massagemitteln. Dagegen ist seine Verwendung für die Herstellung von Arznei- und Lebensmitteln verboten[6]). Er riecht schwächer als der n-Propylalkohol und wird größtenteils durch katalytische Reduktion von Aceton dargestellt[5])[4]).

Tabelle II.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	21	5	Nach 42 Min. Atmung beschleunigt, erträgt Rückenlage. Am nächsten Tage Verhalten normal; überlebt die Folgezeit.
2.	17	5	Nach 3 Min. torkelnder Gang; nach 50 Min. erträgt M. Rückenlage. Am nächsten Tage normales Verhalten, überlebt Folgezeit.
3.	14	6	Nach 15 Min. Atmung stark beschleunigt, leichte Parese der hint. Extr. Nach 30 Min. erträgt M. Rückenlage, Atmung stark dyspnoisch. Nach 16 Stunden wird M. in tiefer Narkose aufgefunden. 4 Stunden später tot.
4.	20	7,5	Nach 8 Min. torkelnder Gang, nach 27 Min. erträgt M. Rückenlage; Atmung stark dyspnoisch, Parese der hint. Extr. Nach 2 Stunden tiefe Narkose; nach 16 Stunden tot.
5.	10	10	Nach 10 Min. torkelnder Gang, nach 15 Min. Rükkenlage, Atmung dyspnoisch, Parese der hint. Extr. Nach 1 Stunde tiefe Narkose. Am nächsten Tage tot.

Dosis letalis für Isopropylalkohol etwa 6 mgr/gr Maus.

3. N-Butylalkohol ($CH_3—CH_2—CH_2—CH_2OH$)

N-Butylalkohol wird auch Butanol genannt; Kochpunkt 115° bis 117° (selbst destilliert), D $\frac{20}{4}$ = 0,812, Löslichkeit in Wasser 1 : 12. Sein Geruch ist fuselartig. Er findet hauptsächlich zur Herstellung von Filmen und Lacken Verwendung[7]). Auch ist er heute als Bestandteil von Polier- und Abbeizmitteln in der Möbelindustrie so gut wie unentbehrlich. Seine Herstellung geschieht durch kataly-

tische Hydrierung von Crotonaldehyd[8]). Außerdem ist es gelungen, ihn auf biologischem Wege aus Stärke und zuckerhaltigem Material durch Vergärung mit spezifischen Bakterien herzustellen[9])[5])[4]).

Tabelle III.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	21	4	Nach 9 Min. Atmung beschleunigt, nach 24 Min. erträgt Rückenlage. Nach 2 Stunden Verhalten normal; überlebt die Folgezeit.
2.	16	5	Nach 5 Min. leichtes Nachziehen der hint. Extr. nach 15 Min. erträgt Rückenlage. Nach 16 Stunden wird M. in tiefer Narkose aufgefunden, Atmung nur noch stoßweise. Nach 2 Stunden tot.
3.	22	5	Nach 25. Min. erträgt Rückenlage, am nächsten Tage Verhalten normal; überlebt die Folgezeit.
4.	20	6	Nach 11 Min. erträgt Rückenlage, Atmung stark beschleunigt, Ruderbewegungen der vorderen Extr. Nach 20 Min. tiefe Narkose. Nach 16 Stunden tot.
5.	17	7,5	Nach 7 Min. erträgt Rückenlage, Atmung wird tiefer und langsamer. Nach 1 Stunde tot. Sektion: Herzstillstand in Diastole, Lungen rosa.
6.	23	10	Nach 5 Min. taumelnder Gang, nach 7 Min. erträgt Rückenlage, Parese der hint. Extr. Nach 40 Min. Cornealreflex erloschen. Nach 1 Stunde tot. Sektion: Herzstillstand in Diastole, Lungen fast weiß, Blut stark dunkel.

Dosis letalis für n-Butylalkohol etwa 5 mgr/gr Maus.

4. Sek. Butylalkohol ($CH_3—CH_2—CHOH—CH_3$)

Der sek. Butylalkohol ist auch als Sekundärbutanol bekannt; Kochpunkt 98°—102° (nach Angabe), D $\frac{20}{4}$ = 0,81. Seine Löslichkeit in Wasser beträgt 1 : 4; er riecht angenehmer als n-Butnol. Er ist bis heute für die Industrie nur von geringer Bedeutung[5]).

Tabelle IV.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	18	3	Nach 52 Min. erträgt Rückenlage, Parese der hint. Extr. Atmung stark beschleunigt mit einzelnen Atemzügen. Am nächsten Tage normales Verhalten; überlebt die Folgezeit.
2.	24	3	Verhalten s. obig. Versuch.
3.	26	4	Nach 10 Min. dyspnoische Atmung, nach 18 Min. erträgt Rückenlage. Nach 38 Min. Cornealreflex erloschen. Am nächsten Tage tot. Sektion: Herzstillstand in Diastole, Lungen weißlich-rot.
4.	21	5	Nach 7 Min. torkelnder Gang, Atmung beschleunigt; nach 18 Min. erträgt Rückenlage. Nach 30 Min. Cornealreflex erloschen. Am nächsten Tage tot.

Dosis letalis für sek. Butylalkohol etwa 3 mgr/gr Maus.

5. N-Amylalkohol ($CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2OH$) Kochpunkt 134°—138,5° (nach Angabe); $D\ \frac{20}{4} = 0{,}82$. Er gehört zu den schwer flüchtigen Alkoholen. In der Industrie findet er sehr häufige Verwendung. Seine Verwendungsmöglichkeiten sind dieselben wie bei Butanol[5]).

Tabelle V.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	19	5	Nach 12 Min. torkelnder Gang, Atmung beschleunigt. Am nächsten Tage Verhalten normal; überlebt die Folgezeit.
2.	21	9	Nach 10 Min. Atmung beschleunigt; überlebt die Folgezeit.
3.	12	10	Nach 5 Min. erträgt Rückenlage, Atmung beschleunigt. Nach 20 Min. Ruderbewegungen der vorderen Extr. Am nächsten Tage Verhalten normal; überlebt die Folgezeit.
4.	19	10	Verhalten wie im obig. Versuch.
5.	17	11	Nach 5 Min. Atmung dyspnoisch, nach 17 Min. erträgt Rückenlage. Nach 42 Min. tiefe Narkose. Am nächsten Tage tot. Sektion: Lungen mit dunklen Flekken, leicht ödematös.
6.	20	12	Nach 6 Min. torkelnder Gang, Atmung stark beschleunigt; nach 9 Min. erträgt Rückenlage, Ruderbewegungen der vorderen Extr. Nach 38 Min. tiefe Narkose; nach 1 Stunde tot. Sektion: Herzstillstand in Diastole, Lungen weißlich rot.

Dosis letalis für n-Amylalkohol etwa 11 mgr/gr Maus.

6. Isoamylalkohol. ($\frac{CH_3}{CH_3}$CH—CH_2—CH_2OH)

Kochpunkt 131°—133° (selbst destilliert), D $\frac{20}{4}$ = 0,815. Ist auch unter dem Namen Gärungsalkohol bekannt. Er ist wasserfrei und mischt sich mit den meisten organischen Lösungsmitteln. Seine Löslichkeit in Wasser beträgt 1 : 3. Er ist von starkem Geruch, die Dämpfe erzeugen ein reizendes, kratzendes Gefühl im Rachen. Wird ebenfalls wie Butanol verwendet[4])[5]).

Tabelle VI.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	21	5	M. zeigt keinerlei Veränderungen; überlebt die Folgezeit.
2.	16	6	Nach 6 Min. torkelnder Gang, Atmung beschleunigt; erträgt nach 20 Min. Rückenlage. Nach 30 Min. tiefe Narkose. Am nächsten Tage Verhalten normal, überlebt Folgezeit.
3.	17	7,5	Nach 3 Min. erträgt Rückenlage; nach 5 Min. tot. Sektion: Herzstillstand in Diastole, Lungen hell-rosa.
4.	25	7,5	Nach 7 Stunden erträgt Rückenlage; nach 4 Stunden tot.
5.	26	10	Nach 2 Min. erträgt Rückenlage; nach 1 Stunde tot. Sektion: Lungen sehr blaß, Blut fast schwarz.

Dosis letalis für Isoamylalkohol etwa 7,5 mgr/gr Maus.

7. Benzylalkohol (CH_2OH)

Kochpunkt 202°—204° (selbst destilliert), D $\frac{20}{4}$ = 1,45. Seine Gewinnung geschieht mittels alkalischer Verseifung von Benzylchlorid[10]). Er ist in Wasser unlöslich und ist eine fast geruchlose Flüssigkeit. Seine Flüchtigkeit ist nur gering; er wird in der Farbindustrie als Lösungsmittel für Farbstoffe verwendet. Um eine gute Streichfähigkeit bei Flugzeuglacken zu erzielen, dient er in geringen Mengen als Zusatzmittel. Auch bei der Herstellung von Durchschreibpapier spielt er eine große Rolle. Schließlich ist er noch ein Lösungsmittel für Fette, Öle und Wachse[5])[4]).

Tabelle VII.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	15	1	Tier zeigt keinerlei Veränderungen, überlebt die Folgezeit.
2.	19	1	Verhalten wie Vers. Nr. 1.
3.	14	2	Nach 16 Min. erträgt Rückenlage, Atmung beschleunigt. Nach 1 Stunde Parese der hint. Extr. Atmung stoßweise. Nach 18 Stunden in tiefer Narkose aufgefunden; nach 21 Stunden tot.
4.	17	3	Nach 8 Min. erträgt Rückenlage, nach 20 Min. tiefe Narkose. Am nächsten Tage tot.
5.	20	5	Nach 10 Min. Parese der hint. Extr., nach 27 Min. erträgt Rückenlage. Nach 35 Min. reflexlos. Am nächsten Tage tot.
6.	22	5	Nach 5 Min. erträgt Rückenlage, nach 20 Min. reflexlos. Nach 30 Min. tot. Sektion: o. b. B.

Dosis letalis für Benzylalkohol etwa 2 mgr/gr Maus.

8. Methylglykol. ($CH_2OH—CH_2—O—CH_3$)

Kochpunkt 128°—126° (selbst destilliert), $D\ \frac{20}{4} = 0{,}967$. Ist durch den Geruch kaum wahrnehmbar, mit Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln mischbar. Es findet hauptsächlich für Filme und Lacken, ferner als Lösungsmittel für Farbstoffe Verwendung[5]).

Tabelle VIII.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	17	1	Tier zeigt keinerlei Veränderungen, überlebt Folgezeit.
2.	16	2	Nach 15 Min. Atmung beschleunigt, überlebt Folgezeit.
3.	17	3	Nach 3 Stunden erträgt Rückenlage; nach 5 Stunden Cornealreflex erloschen. Am nächsten Tage tot. Sektion: Herzstillstand in Diastole, Lungen hell-rot; Milz vergrößert, zeigt bläuliche Verfärbung.
4.	2	5	Nach 40 Min. erträgt Rückenlage, Atmung stark beschleunigt. Am nächsten Tage tot.

Dosis letalis für Methylglykol etwa 3 mgr/gr Maus.

9. Äthylglykol. ($CH_2OH—CH_2—O—C_2H_5$)

Kochpunkt 184°—189° (selbst destilliert), $D\ \frac{20}{4} = 0{,}932$. Es ist ein Stoff von nur schwachem Geruch, läßt sich in Wasser und den

meisten organischen Lösungsmitteln lösen. Seine Darstellung geschieht durch Äthylierung von Glykol. Es findet auch in der Film- und Lackindustrie Verwendung und hat als Lösungsmittel von allen Glykoläthern die größte Bedeutung erlangt[5]).

Tabelle IX.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	15	1	Tier zeigt keinerlei Veränderungen, überlebt die Folgezeit.
2.	16	2	Nach 20 Min. Atmung beschleunigt, sonst keinerlei Veränderungen; überlebt Folgezeit.
3.	17	3	Nach 20 Min. torkelnder Gang, Parese der hint. Extr. Nach 2 Stunden Cornealreflex erloschen. Am nächsten Tage tot. Sektion: Lungen kirsch-rot.
4.	23	5	Nach 30 Min. Atmung dyspnoisch, erträgt Rückenlage. Am nächsten Tage tot.

Dosis letalis für Äthylglykol etwa 3 mgr/gr Maus.

10. Acetylglykolsäureäthlyester.
$(CH_3—COO—CH_2—COO—C_2H_5)$

Kochpunkt 184°—189° (selbst destilliert), $D\ \frac{20}{4} = 1{,}094$. Verdunstet nur sehr langsam. Er ist für die Industrie in der heutigen Zeit noch bedeutungslos[5]).

Tabelle X.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	17	1	Nach 10 Min. Atmung leicht beschleunigt. Am nächsten Tage normales Verhalten, überlebt die Folgezeit.
2.	16	3	Nach 30 Min. Atmung dyspnoisch; am nächsten Tage Verhalten normal, überlebt Folgezeit.
3.	20	4	Nach 20 Min. Atmung beschleunigt. Am nächsten Verhalten normal, überlebt Folgezeit.
4.	15	5	Nach 21 Min. torkelnder Gang, nach 32 Min. erträgt Rückenlage. Nach 2 Stunden tot. Sektion: Lungen weißlich-hellrot, leicht ödematös.
5.	20	5	Verhalten wie im vorigen Versuch; am nächsten Tage tot.

Dosis letalis für Acetylglykolsäureäthylester etwa 5 mgr/gr Maus.

11. Milchsäurebutylester.
($CH_3—CHOH—COO—CH_4O_9$)

Kochpunkt 185°—187° (selbst destilliert), D $\frac{20}{4}$ = 0,98. Ist ebenfalls nur sehr schwer flüchtig. Er wird jedoch in der Farbindustrie als Lösungsmittel verwendet[5]).

Tabelle XI.

Lfd. Nr.	Tier-gewicht in Gr.	Dosis in mgr/gr. Tiergew.	Verhalten
1.	23	5	Tier zeigt keinerlei Veränderungen, überlebt die Folgezeit.
2.	21	10	Nach 10. Min. taumelnder Gang, Atmung stark beschleunigt; nach 18 Min. erträgt Rückenlage. Am nächsten Tage normales Verhalten, überlebt die Folgezeit.
3.	20	11	Nach 8 Min. torkelnder Gang, nach 1 Stunde erträgt Rückenlage. Am nächsten Tage tot.
4.	17	12	Nach 10 Min. Atmung stark beschleunigt, Parese der hint. Extr., erträgt Rückenlage; nach 25 Min. reflexlos; nach 3 Stunden 40 Min. tot. Sektion: o. b. B.

Dosis letalis für Milchsäurebutylester etwa 11 mgr/gr Maus.

Übersichtstabelle.

Tödliche Dosis der geprüften Stoffe für weiße Mäuse:

Namen	Tödliche Dosis in mgr/gr Tiergew.
Benzylalkohol	2
Methylglykol	3
Äthylglykol	3
Sek. Butylalkohol	4
N-Propylalkohol	5
Acetylglykolsäureäthylester	5
N-Butylalkohol	5
Isopropylalkohol	6
Isoamylalkohol	7,5
N-Amylalkohol	11
Milchsäurebutylester	11

B. Inhalationsversuche an weißen Mäusen im ruhenden Gasgemisch.

1. N-Propylalkohol.

Tabelle XII.

Lfd. Nr.	Tiergewicht in gr	Angew. Konz. in mgr/L	Einwirkdauer	Verhalten während der Einwirkung: Gangstörung	Seitenlage	reflexlos	Verhalten nach der Einwirkung
1a	18	5	480 Min.	—	—	—	am nächsten Tage tot
1b	20			—	—	—	überlebt die Folgezeit
2a	17	8	480 „	90 Min.	165 Min.		
2b	19			120 „	180 „	—	überleben die Folgezeit
3a	14	10	240 „	60 „	135 „		
3b	18			80 „	140 „	240 Min.	„ „ „
4a	21	20	135 „	40 „	75 „		
4b	18			45 „	75 „	135 „	„ „ „
5a	15	30	120 „	20 „	30 „		
5b	20			30 „	60 „	120 „	„ „ „
6a	15	40	90 „	15 „	30 „		am nächsten Tage tot
6b	21			25 „	32 „	90 „	überleben die Folgezeit
7a	16	60	60 „	10 „	19 „		
7b	21			14 „	23 „	60 „	überleben die Folgezeit

2. Isopropylalkohol.

Tabelle XIII.

Lfd. Nr.	Tiergewicht in gr	Angew. Konz. in mgr/L.	Einwirkdauer	Verhalten während der Einwirkdauer			Verhalten nach der Einwirkung
				Gangstörung	Seitenlage	reflexlos	
1^a_b	13 10	5	480 Min.	— —	— —	— —	überleben die Folgezeit
2^a_b	16 21	8	460 „	180 Min. 195 „	340 Min. 350 „	460 Min.	am nächsten Tage tot überlebt die Folgezeit
3^a_b	17 21	10	420 „	160 „ 158 „	300 „ 320 „	420 „	überleben die Folgezeit
4^a_b	19 21	20	400 „	95 „ 100 „	230 „ 250 „	400 „	„ „ „
5^a_b	18 22	30	360 „	60 „ 65 „	150 „ 150 „	360 „	„ „ „
6^a_b	17 21	40	150 „	25 „ 35 „	55 „ 66 „	150 „	„ „ „
7^a_b	12 22	60	100 „	12 „ 26 „	37 „ 46 „	100 „	„ „ „

3. N-Butylalkohol.

Tabelle XIV.

Lfd. Nr.	Tiergewicht in g	Angew. Konz. in mgr/L.	Einwirkdauer	Verhalten während der Einwirkdauer: Gangstörung	Seitenlage	reflexlos	Verhalten nach der Einwirkung
1^a_b	22 16	5	420 Min.	— —	— —	— —	nach 6 Tagen tot überleben die Folgezeit
2^a_b	15 15	10	420 „	— —	— —	— —	überleben die Folgezeit
3^a_b	22 21	20	190 „	55 Min. 80 „	88 Min. 150 „	190 Min.	„ „ „
4^a_b	15 16	30	95 „	14 „ 20 „	39 „ 46 „	95 „	am nächsten Tage tot überlebt die Folgezeit
5^a_b	18 20	40	75 „	11 „ 15 „	35 „ 39 „	75 „	nach 3 Tagen tot überlebt die Folgezeit
6^a_b	15 18	50	58 „	10 „ 14 „	25 „ 28 „	58 „	überleben die Folgezeit
7^a_b	18 21	60	45 „	7 „ 9 „	14 „ 17 „	45 „	nach 2 Tagen tot überlebt die Folgezeit

4. Sek. Butylalkohol.

Tabelle XV.

Lfd. Nr.	Tiergewicht in g	Angew. Konz. in mgr/L	Einwirkdauer	Verhalten während der Einwirkung: Gangstörung	Seitenlage	reflexlos	Verhalten nach der Einwirkung
1a	20	5	420 Min.	—	—	—	überleben die Folgezeit
1b	15			—	—		
2a	15	10	300 „	51 Min.	120 Min.	300 Min.	„ „ „
2b	15			100 „	180 „		
3a	15	20	190 „	35 „	57 „	190 „	„ „ „
3b	15			45 „	79 „		
4a	17	30	75 „	15 „	31 „	75 „	„ „ „
4b	20			16 „	27 „		
5a	16	30	420 „				am nächsten Tage tot
5b	25						
6a	15	40	60 „	11 „	19 „	60 „	überleben die Folgezeit
6b	16			16 „	26 „		
7a	17	50	45 „	6 „	14 „	45 „	„ „ „
7b	20			10 „	18 „		
8a	15	60	40 „	7 „	12 „	40 „	„ „ „
8b	16			8 „	20 „		

5. Methylglykol.

Tabelle XVI.

Lfd. Nr.	Tiergewicht in g	Angew. Konz. in mgr/L	Einwirkdauer	Verhalten während der Einwirkung: Gangstörung	Seitenlage	reflexlos	Verhalten nach der Einwirkung
1a	21	5	420 Min.	—	—	—	überleben die Folgezeit
1b	13			—	—		
2a	19	8	420 „	—	—	—	„ „ „
2b	17			—	—		
3a	18	10	420 „	280 Min.	350 Min.	—	überlebt die Folgezeit
3b	20			305 „	345 „		am nächsten Tage tot
4a	21	20	420 „	240 „	300 „	—	„ „ „ „
4b	20			260 „	400 „		
5a	19	30	420 „	140 „	240 „	480 Min.	„ „ „ „
5b	21			150 „	290 „		
6a	18	40	420 „	130 „	200 „	420 „	„ „ „ „
6b	22			140 „	240 „		
7a	18	60	360 „	110 „	150 „	360 „	„ „ „ „
7b	19			125 „	180 „		

6. Äthylglykol.

Tabelle XVII.

Lfd. Nr.	Tiergewicht in g	Angew. Konz. in mgr/L.	Einwirkdauer	Verhalten während der Einwirkdauer: Gangstörung	Seitenlage	reflexlos	Verhalten nach der Einwirkung
1^{a}_{b}	21 19	5	420 Min.	— —	— —	—	nach 8 Tagen tot nach 12 Tagen tot
2^{a}_{b}	19 13	5	420 „	— —	— —	—	am nächsten Tage tot überlebt die Folgezeit
3^{a}_{b}	20 15	3	420 „	— —	— —	—	überleben die Folgezeit
4^{a}_{b}	20 18	8	420 „	— —	— —	—	am nächsten Tage tot überlebt die Folgezeit
5^{a}_{b}	18 18	10	420 „	280 Min. 305 „	305 Min. 345 „	—	überlebt die Folgezeit am nächsten Tage tot
6^{a}_{b}	19 20	20	420 „	280 „ 300 „	350 „ 405 „	—	am nächsten Tage tot
7^{a}_{b}	19 22	30	470 „	180 „ 210 „	210 „ 320 „	470 Min.	„ „ „ „
8^{a}_{b}	18 21	40	380 „	150 „ 180 „	230 „ 300 „	380 „	„ „ „ „
9^{a}_{b}	19 21	60	330 „	120 „ 140 „	160 „ 320 „	330 „	„ „ „ „

Besprechung der Versuche.

Die Untersuchung ergab, daß von den geprüften Alkoholen im allgemeinen die höheren Homologen bei der Einatmung narkotisch wirksamer als die niederen sind. Der Propylalkohol besitzt geringere narkotische Wirkung als der Butylalkohol; dies steht im Einklang mit den Befunden, die bei den Essigsäureestern dieser Alkohole erhoben worden sind; vergl. Flury-Wirth[10]).

Von den beiden Alkoholen Normal- und Isopropylalkohol erwies sich der Isopropylalkohol von geringerer narkotischer Wirkung als der n-Propylalkohol, dagegen war das Verhalten des n-Butylalkohols und des sek. Butylalkohols umgekehrt. Hier zeigte sich der sek. Butylalkohol stärker narkotisch als das normale Isomere.

Von ganz wesentlich geringerer narkotischer Wirkung als die genannten Alkohole sind die Stoffe Methylglykol und Äthylglykol. Die Flüchtigkeit dieser beiden Alkohole beträgt bei 22 Grad Cels. etwa 22 mgr/L.

Konzentrationsangaben oberhalb von 22 mgr/L sind unsicher und anders zu bewerten, da dann die Stoffe nicht nur als Gase, sondern z. T. auch als Nebel vorhanden sind und wirken.

Ein Vergleich der Wirkung dieser beiden Stoffe ergibt etwas schwächere Wirkung des Äthylglykols hinsichtlich des Eintretens von Gleichgewichtsstörungen, dagegen tritt bei Äthylglykol das reflexlose Stadium eher ein. Die Unterschiede in Bezug auf die Seitenlage weichen innerhalb des zuverlässigen Konzentrationsbereiches nur wenig voneinander ab. Die beiden untersuchten Glykolderivate sind hinsichtlich ihrer narkotischen Wirkung praktisch als gleichwertig anzusehen.

Die übrigen Eingangs erwähnten Stoffe n-Amylalkohol, Isoamylalkohol, Benzylalkohol, Acetylglykolsäureäthylester, Milchsäurebutylester konnten wegen ihrer schweren Flüchtigkeit mit der vorliegenden Versuchsanordnung nicht bei der Einatmung im stehenden Gasgemische geprüft werden. Bei subkutaner Injektion zeigten sie jedoch narkotische Wirkung, ebenso die Alkohole und Glykolderivate.

Aus den Injektionsversuchen ergibt sich hinsichtlich der tödlichen Wirkung folgende Reihenfolge der Stoffe:

Benzylalkohol, Methylalkohol, Äthylglykol, sek. Butylalkohol, n-Butylalkohol, n-Propylalkohol, Acetylglykolsäureäthylester, Isopropylalkohol, Isoamylalkohol, n-Amylalkohol, Milchsäurebutylester.

Die narkotische Wirkung läuft keineswegs parallel der allgemeinen Giftwirkung. Dies zeigt sich deutlich, wenn man die Tiere nach den akuten Versuchen längere Zeit weiter beobachtet. Hinsichtlich der Nachwirkung ergab sich folgendes: Bei der Untersuchung der

Inhalationswirkung zeigten von den Alkoholen nur der n-Butylalkohol öfter tödliche Nachwirkung, während die mit sek. Butylalkohol vergifteten Tiere nach der Einatmung sich rasch erholten und bis auf eine Ausnahme am Leben blieben. Bei diesem Versuch betrug die Einwirkungsdauer 7 Stunden. Von verhältnismäßig geringer Nachwirkung erwiesen sich die beiden Isomere des Propylalkohols, von starker dagegen die Glykolderivate. Ein Vergleich der tödlichen Dosen in der Übersichtsabelle ergibt, daß n-Propylalkohol etwas giftiger als Isopropylalkohol ist, dagegen ist von den Butylalkoholen der sekundäre der giftigere. Diese Befunde stehen im Einklang mit den bereits erwähnten Ergebnissen bei der Inhalation dieser Alkohole. Auch bei Amylalkohol ist die Isoverbindung stärker wirksam als das normale Isomere.

Hinsichtlich der tödlichen Dosen ergibt sich für die untersuchten Stoffe folgende Reihenfolge:

Benzylalkohol, Methylalkohol, Äthylglykol, sek. Butylalkohol, n-Propylalkohol, Acetylglykolsäureäthylester, n-Butylalkohol, Isopropylalkohol, Isoamylalkohol, n-Amylalkohol, Milchsäurebutylester.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. phil. et med. Flury für die liebenswürdige Überlassung des Themas meinen ergebensten Dank aussprechen.

Auch Herrn Dr. phil. et med. Wirth und Herrn Dr. med. Klimmer danke ich für die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung und Durchsicht meiner Arbeit.

Literaturverzeichnis.

1) Flury u. Wirth, Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. Bd. 5 (1934).
2) Wirth und Klimmer, Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. Bd. 7 (1937).
3) W. W. Longinow und A. A. Prjanischnikow, Methoden d. Frakt. d. Fuselöls u. dabei entsteh. Prodkte; Chem. Zentralbl. Bd. 2, 2121 (1932).
4) Flury und Zernik, Schädliche Gase (1929).
5) Chem. Technologie von Otto Jordan (1932).
6) Georg Lebin, Isopropylalk.; Chem. Zentralbl. Bd. 1, 1392 (1930).
7) König, über Lösungs- u. Weichmachungsmittel f. Cellulose; Chem. Zentralblatt Bd. 2, 1145 (1930).
8) I. G. Farbenindustrie A. G., Drehydrierung v. Alkoholen; Chem. Zentralbl. Bd. 2, 1440 (1930).
9) Terre Haute, Indiana, Commercial Solvents Corp.; Chem. Zentralbl. Bd. 2, 3638 (1930).
10) Chem. Fabrik Poll u. Co., Herstellg. v. Benzylalk.; Chem. Zentralbl. Bd. 1, 1051 (1930).

Lebenslauf.

Am 20. Juni 1911 wurde ich als Sohn des Lokomotivführers Alfred Starrek und seiner Ehefrau Marie, geb. Smolinski, zu Pleß geboren. Nach Ablegung der Reifeprüfung am humanistischen Gymnasium zu Oppeln im März 1932 studierte ich Medizin an den Universitäten Breslau (2 Semester) und Würzburg (9 Semester). Im Wintersemester 1934/35 bestand ich an der Universität Würzburg nach 5 Semestern mein Physikum; das medizinische Staatsexamen beendete ich im November 1937 ebenfalls an der Universität Würzburg.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich außer den angegebenen keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Erich Starrek